

図11-1

KLEAN 臨床試験のデザイン
(LPV/r を対照群とし、FPV/r の非劣性のRCT)

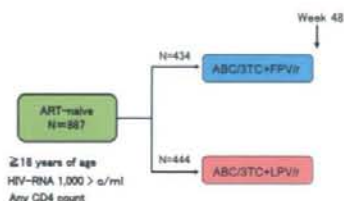


図11-2

主要評価項目: 48週後のウイルス学的成功率

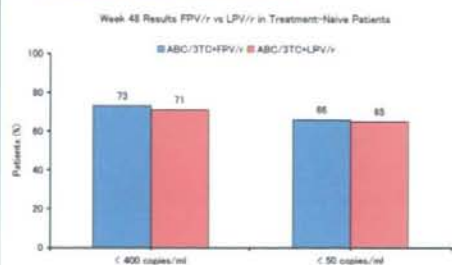


図11-3

副次的評価項目: 48週後のCD4数の増加

Median CD4 Increase from Baseline
at Week 48

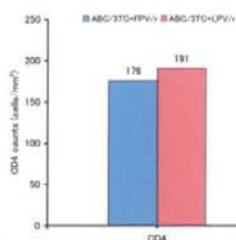


図11-4

有害事象

	FPV/r群 (n=432)	LPV/r群 (n=442)	
自覚症状	下痢	12 % (52例)	11 % (50例)
	嘔気	8 % (38例)	5 % (24例)
	ABCの過敏症状	6 % (27例)	4 % (17例)
	頭痛	2 % (13例)	1 % (5例)
	倦怠感	2 % (10例)	1 % (6例)
	嘔吐	2 % (9例)	2 % (9例)
臨床検査値異常	高糖	2 % (11例)	< 1 % (2例)
	コレステロール	11 % (47/341例)	9 % (32/355例)
	トリグリセライド	8 % (36/341例)	8 % (28/355例)
	CK	4 % (17/432例)	6 % (25/437例)
	好中球数	4 % (17/430例)	5 % (22/435例)
	AST	2 % (11/432例)	2 % (11/437例)
	ALT	2 % (11/432例)	2 % (9/437例)
	血腫	1 % (5/432例)	2 % (9/437例)
アミラーゼ	< 1 % (4/432例)	2 % (9/436例)	

図11-5

副次的評価項目: 48週後の脂質の変化

Median Lipid Changes at Week 48

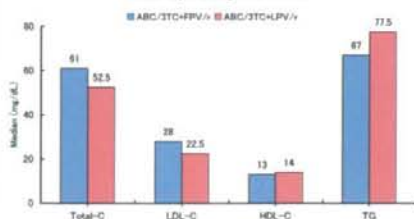


図11-6

サマリー

- ・ ウイルス抑制効果および免疫機能改善効果(CD4数の増加)についてはFPV/r群とLPV/r群とに有意差は見られなかった。耐性ウイルスの出現や有害事象の頻度についても違いはなかった。

(Eron J Jr et al. Lancet 2006; 368:476-482)

図12-1

SOLO 臨床試験のデザイン
(NFVを対照群とし、FPV/rの非劣性のRCT)

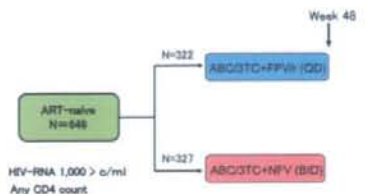


図12-2

主要評価項目: 48週後のウイルス学的成功率

Week 48 Results FPV/r vs NFV in Treatment-Naïve Patients

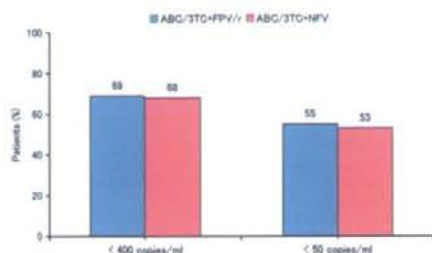


図12-3

副次的評価項目: 48週後のCD4数の増加

Median CD4 Increase from Baseline
at Week 48

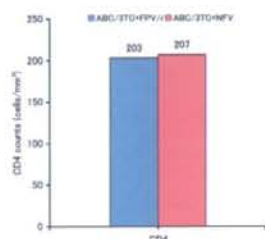


図12-4

有害事象

	FPV/r群 (n=322)	NFV群 (n=327)
下痢	9.5 (29例)	16.5 (51例)
ABCの過敏症状	7.5 (24例)	6.5 (20例)
嘔吐	7.5 (23例)	5.5 (17例)
嘔吐	6.5 (20例)	4.5 (14例)
頭痛	3.5 (11例)	2.5 (8例)
腰痛	2.5 (8例)	2.5 (8例)
腹痛	2.5 (8例)	2.5 (8例)
皮膚疹	2.5 (8例)	2.5 (8例)
AST	6.5 (20例)	6.5 (20例)
ALT	6.5 (20例)	7.5 (24例)
γ-GTP	6.5 (20例)	4.5 (14例)
トリグリセリド上昇	6.5 (20例)	2.5 (8例)
ビリルビン上昇	< 1% (2例)	< 1% (2例)
コレステロール上昇	< 1% (1例)	0
高血糖	< 1% (1例)	< 1% (1例)
低血糖	< 1% (1例)	0
好中球減少	2.5 (8例)	4.5 (14例)
血小板減少	2.5 (8例)	< 1% (2例)
白血球減少	< 1% (2例)	< 1% (2例)

図12-5

サマリー

- ・ウイルス抑制効果および免疫機能改善効果 (CD4数の増加) については、FPV/r群とNFV群とに有意差は見られなかった。有害事象については、下痢の頻度がNFV群で有意に高かった (16% vs 9%; $P=0.008$)。 (Gathe JC Jr et al. AIDS 2004, 18:1529-1537)

Another Reference

1. Gathe JC, et al. Long-Term (120-Week) Antiviral Efficacy and Tolerability of Fosamprenavir/Ritonavir Once Daily in Therapy-Naïve Patients with HIV-1 Infection: An Uncontrolled, Open-Label, Single-Arm Follow-up Study. Clin Ther 2008; 28: 745-754.

FPV/r群の追跡を120週まで行い、ウイルス抑制効果およびCD4数の増加とも良好な結果を得た。重篤な有害事象の出現も見られなかった。

8

Webサイトを活用した情報発信と情報収集、閲覧動向に関する研究

研究分担者：葉原 健（独立行政法人国立病院機構南京都病院薬剤科）

研究協力者：湯川 真朗（有限会社キートン）

研究要旨

平成20年度は新しく認可された薬剤、RALとDRVの薬情報を新規に追加した。DRVは薬カード、Q&A、添付文書を追加し、医薬品医療機器情報機構で公開されている患者向医薬品ガイド、くすりのしおりへのリンクを追加した。RALは添付文書を追加し、医薬品医療機器情報機構のくすりのしおりへのリンクを追加した。

また新しいツールとして、抗HIV薬を服薬している人を対象に、その症状から重大な副作用が関係しているかどうかを調べるアプリケーションを開発。インターネットを通じて誰でもどこからでも利用することができる。またインターネットに接続していなくてもパソコン内で動作するアプリケーションも同時に開発し、時と場所を選ばずに利用できるシステムを開発した。

研究目的

抗HIV療法はHIVとの戦いであると同時に、副作用との戦いでもある。そこで重大な副作用を患者自身が早期に発見できることを目的に、誰でも簡単に使えるツールを開発することとした。

またサイト全体へのアクセス状況を継続的にモニタリングし、閲覧者にコンテンツを評価してもらうことで、閲覧者のニーズを把握し、服薬に関するコンテンツを開発することを目的とする。

研究方法

- (1) 症状から重大な副作用を早期に発見するためのシステム開発

新薬や合剤の登場により、治療の選択肢は過去に比べて飛躍的に広がった一方、副作用に悩まされる患者は依然として多い。重大な副作用を回避するためには、患者自らが自覚症状に注意を払い、医師、薬剤師との情報共有とコミュニケーションが必要不可欠である。

今年度開発した「早わかり！症状から探す重大な副作用～抗HIV薬編～」は、抗HIV薬と自覚する症状、そして重大な副作用をデータベース化し、症状から重大な副作用を早期に発見するためのシステムである。

操作手順は以下のとおり。

- 1) 服薬中の薬を選択する。

早わかり！
症状から探す重大な副作用 抗HIV薬編

使用中的お薬の選択 症状の選択 結果表示

使用中的お薬を選んでください

お薬の名前	お薬の種類
<input type="checkbox"/> エゾゾム	核酸系逆転写酵素阻害剤(合剤)
<input type="checkbox"/> エンビビル	核酸系逆転写酵素阻害剤(合剤)
<input type="checkbox"/> ウルビ	核酸系逆転写酵素阻害剤(合剤)
<input type="checkbox"/> エビビル	核酸系逆転写酵素阻害剤
<input type="checkbox"/> エムツバ	核酸系逆転写酵素阻害剤
<input type="checkbox"/> サイアゾン	核酸系逆転写酵素阻害剤
<input type="checkbox"/> ゼリコ	核酸系逆転写酵素阻害剤


- 2) 症状を選択する。部位をイラストまたはボタンから選択すると症状が表示され、選択できる。

早わかり！
症状から探す重大な副作用 抗HIV薬編

使用中的お薬の選択 症状の選択 結果表示

症状を選んでください

左のイラストおよびボタンで部位を選択すると、右に関連する症状が表示されます。現在自覚されている症状を選択してください。(部位、症状は複数選択可)



頭部の症状
<input type="checkbox"/> 頭が重い
<input type="checkbox"/> 意識がうすれる
<input type="checkbox"/> 意識がなくなる
<input type="checkbox"/> 意識が乱れる
<input type="checkbox"/> 意識の混乱
<input type="checkbox"/> 意識の低下
<input type="checkbox"/> 考えがまとまらない
<input checked="" type="checkbox"/> めまい
<input type="checkbox"/> 突然のめまい
<input type="checkbox"/> ぼんやりする
<input type="checkbox"/> めまい

背中 頭
全身 髪
顔面 その他
皮膚

- 3) 結果表示する。1) 2) で選んだ薬剤、症状にマッチする重大な副作用があれば表示される。また関連する重大な副作用があれば、厚生労働省が制作した「重篤副作用疾患別対応マニュアル

ル（一般向け）」PDFへのリンクが表示される。

早わかり！
症状から探す重大な副作用 抗HIV薬編

使用中心薬の選択 症状の選択 結果表示

使用中心薬
エゾジウム
レイアタツ

症状
頭痛
足のしびれ
腰痛

お薬や薬剤の名称は、すべてそのお薬の名称を登録していただき、現在登録されているお薬の名称が有効です。この場合にも、たまたま誤記された薬剤名は薬剤師に確認してください。

ここに表示された重大な副作用は、関連するいくつかの重大な副作用があります。厚生労働省作成の「重大な副作用」のページを参照してください。ただし、関連する重大な副作用すべてが表示されているとは限りません。

重大な副作用

併投薬相互作用	
原因となったお薬	エゾジウム
合致した症状	足のしびれ
関連する重大な副作用	<input type="checkbox"/> 横紋肌融解症
急性腎不全	
原因となったお薬	エゾジウム
合致した症状	頭痛
関連する重大な副作用	<input type="checkbox"/> 急性腎不全

レイアタツ上昇

このシステムは特定のパソコン環境に依存しないよう開発している。Windows/Macintosh、ブラウザの種類を選ばずに使うことができる。またインターネットに接続できない環境用としてスタンドアロン版も同時に開発。こちらもWindows/Macintoshいずれの環境でも動作させることができる。

(2) 情報収集

サイト全体に関するアンケート投稿ページを設置している。

設問内容は以下のとおり。

- このホームページをどこでお知りになりましたか？
検索エンジン/他のホームページからのリンク/友人・知人に教えてもらった/その他
- お薬情報コーナーで役に立った内容はどれですか？
薬カード/Q&A/患者向説明文書（翻訳）/添付文書
- このホームページに追加してほしい情報があれば、ご記入ください。
- このホームページに関するご意見、ご要望があればご記入ください。
- 抗 HIV 薬の服薬を支援する方法を検討するため、定期的にアンケート調査を実施したいと考えています。アンケート調査のお知らせをご連

絡してもいい場合は、メールアドレスをご記入ください。

6. 年齢

10代/20代/30代/40代/50代/60代以上

7. 性別

男性/女性

8. 最後に、あなたの立場についてお教えてください。

患者/患者の家族・友人等/医療関係者/その他

お薬情報コーナー（薬剤ごとの薬カード/Q&A/患者向説明文書/添付文書）と HIV 感染症の解説ページには、各ページごとに評価システムを設置した。

アンケートにご協力ください。

このページは役に立ちましたか？

役に立った 一部、役に立った 役に立たなかった

コメント

(3) 閲覧動向

アクセスしたユーザーを識別するためのコード（アンカー）をすべてのページに設置。閲覧者を個別に識別できるため、ページごとの閲覧回数（ページビュー）を集計できるだけでなく、訪問者数の集計も可能とした。抗 HIV 療法のガイドラインの PDF にもユーザー識別コード設置することで、PDF をクリックした回数の集計も可能とした。

研究結果

(1) 症状から重大な副作用を早期に発見するためのシステム開発

一般公開はこれからではあるが、最終バージョンに近いもので3名の患者にモニターを依頼した。

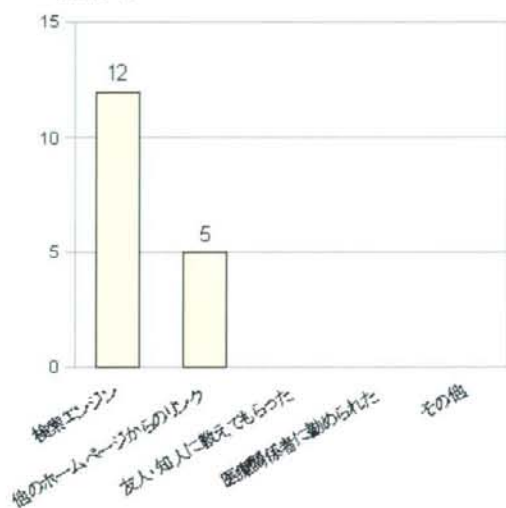
結果、ユーザーインターフェースにいくつか

の問題点が明らかになったので、最終バージョンで改善した。モニターした患者の評価は、これまで症状から副作用を調べる方法があまりなかったもので、有効なツールと評価された。

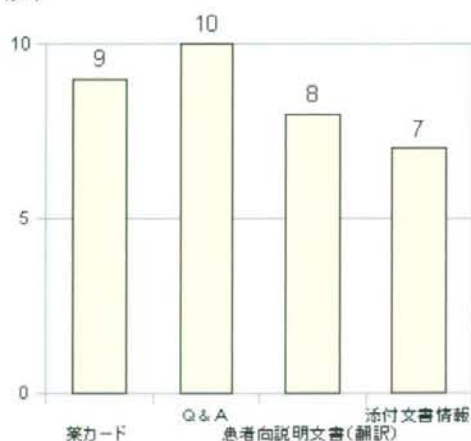
(2) 情報収集

サイト全体に対するアンケートでは、平成20年4月1日～平成21年1月20日までの回答数は18件だった。

このホームページをどこでお知りになりましたか？



2. お薬情報コーナーで役に立った内容はどれですか？



3. このホームページに追加してほしい情報があれば、ご記入ください。

- 各薬剤のメーカー名も一覧になっていると嬉しいです。開発の経緯や上市時期が時系列で並ぶ

ものが欲しいです。(単なる興味です。)

- 患者用の掲示板を設けてほしい。
- 最新の治療方研究、開発の情報、治験情報などのアップデート。副作用関連の相談システム、もしくは解決のための手引き。
- 拠点病院以外の病院や診療所における、HIV スクリーニング検査陽性者に対する対応マニュアルを希望します。結局は拠点病院を紹介することにはなりますが、最低限本人に説明すべき事項、また本人から聞いておくべきことは何でしょうか。健診施設勤務ですが、体調不良で HIV 抗体(第Ⅲ世代)検査を行った結果、陽性と判明した患者がおりました。結果説明の難しさを痛感しました。
- 日和見感染症に対する薬剤の説明が(副作用)ができれば欲しい
- 併用してはいけない市販薬ですが、〇〇剤と言われてもピンと来ません。私は転勤先の初勤務の前日の夜に(恐らく飲みすぎによる)激しい嘔吐と下痢に襲われて、医師に相談する時間がなかったのだとてにかくすぐに手に入る薬でしのぎました(3日経った今も続いています)。幸い、こちらのページで見たら使った風邪薬や下痢止め薬には併用禁止の成分は入っていませんでしたが、具体的に商品名が挙げられていると慌てて市販薬を買うときの助けになると思います。今回は胃腸薬を偶然使わなかったのですが、今後急に飲まなくてはいけない状況がないこともないと思うのです。××は禁止、△△は要相談、□□は問題なし、のようにしてくれると本当にありがたいと思います。
- 新抗 HIV 医薬品の情報や、研究動向。耐性ウイルスに関する詳しい情報など。

以上

4. このホームページに関するご意見、ご要望があればご記入ください。

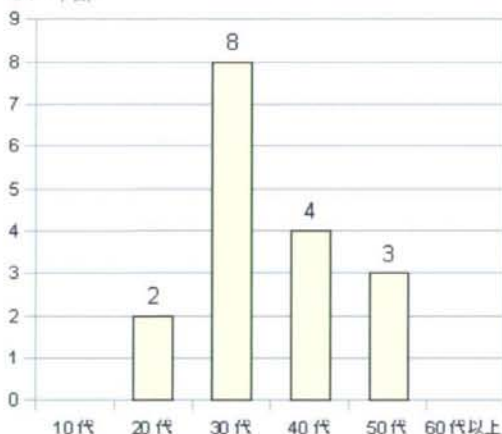
- 大変充実したサイトだと思います。色も美しく見やすいです。
- 患者用の掲示板を設けてほしい。
- 副作用を自覚した時の解決方法、医師とのインフォームドコンセントのなされかたに対する不

安が大変大きな問題になってます。実際に QOL に大きく関わってきていますので、なんとかその解決のために力になって欲しいと切に願います。

- ・この研究の服薬アドヒアランスの向上・維持に関する研究結果について興味があります。論文を送っていただきたいです
- ・大変勉強になります
- ・助かりました。ありがとうございました。
- ・今回、投薬を開始するにあたり薬の副作用を検索する際に、こちらに来ました。一般的な投薬のコンビネーションは病院から提示されているので、XとYの場合にはどういった副作用があるのかを見る必要があるのですが、今のような形式だとちょっと調べづらいかもしれません。薬によっては副作用の内容は類似しているのですが、単体の薬の見方は十分な情報だと思います。ありがとうございます。

以上

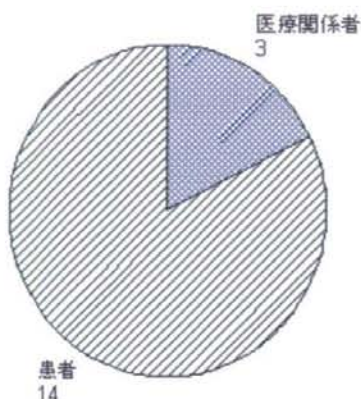
6. 年齢



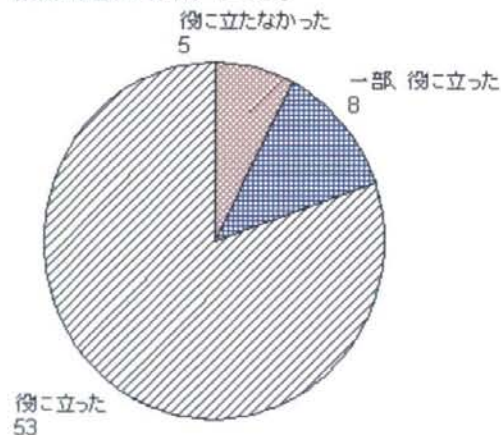
7. 性別

- ・ 男性：12名
- ・ 女性：0

8. 最後に、あなたの立場についてお教えてください。



お薬情報コーナー（薬剤ごとの薬カード/Q&A/患者向説明文書/添付文書）と HIV 感染症の解説ページに設置した評価アンケートでは、平成20年4月1日～平成21年1月20日までの回答数は70件（うち有効回答数は66件）だった。



(3) 閲覧動向

平成20年4月1日～平成21年1月20日までの訪問件数（注1）は27,827件、ページビュー（注2）は105,890件であった。これは前年度の平成19年4月1日～平成20年1月20日までと比べると、訪問件数（前年度は16,068件）、ページビュー（前年度は61,139件）ともに1.73倍であった。

注1：訪問件数：当サイト内に訪れてから他のページに行くまで、サイト内のどのページに訪れても1件とカウントする。

注2：ページビュー：同じ訪問者であっても、ページごとに表示された件数をカウントする。

最も多く閲覧されたページは、トップページ、お薬情報のインデックスページを除くと、「抗HIV療法のガイドライン」のダウンロードページが最も多く5,855件（ページビュー）。うち2,993件（51%）が

ガイドラインのPDFを閲覧していた。次いで10位までを占めたのが「HIV感染症って？」のページ。「HIV感染症って？」は患者を対象にHIVの感染経路やAIDS発症までのメカニズムをイラストを交えて解説している。

当サイト訪問者の84%はGoogleやYahooなどの検索によって訪れている。検索に使われたキーワードの上位5件は以下のとおり。

- 1) HIVについて
- 2) HIV 治療
- 3) haart
- 4) アドヒアランス
- 5) HIVガイドライン

考察

症状から重大な副作用を早期に発見するためのシステムは、誰でも簡単に、そしてどこでも使えることを目標に開発した。患者にとっては、自覚した症状が薬による副作用かどうかを判断するツールとなり、重大な副作用の早期発見が期待できる。また抗HIV薬と症状から重大な副作用を検索することができるため、医療関係者の教育ツールとしても有効である。

閲覧者がどのような情報を求めて当サイトに訪れたかは、「抗HIV療法のガイドライン」と「HIV感染症って？」のページビューが多いことから、HIV/AIDSの基礎知識と治療法に関する情報を求めていることが伺える。また訪問者は患者、医療関係者双方であることも伺える。

サイト訪問者が前年度比1.73倍に増えていることは、検索性の高さによるところが大きい。Googleでは検索語「HIV 治療」で1番目(約753,000件中)、「haart」では2番目(約16,700件中)、「HIVについて」では5番目(約713,000件中)に表示される。この検索性の高さは、コンテンツ(内容)が充実していることと、当サイト全体をユニバーサルデザイン化していることが大きい。コンテンツは患者向け、医療関係者向け双方に有益な情報が多く充実している。ユニバーサルデザイン化に関しては、視覚障害者が利用する音声ブラウザ、スクリーンリーダーでもすべての情報にアクセスできるよう設計していることが、結果的に検索性の高さに結びついていると考えられる。

結論

インターネットの活用は今や必須と言える。印刷物では発行までに時間がかかるのに対して、インターネットは即時性に優れており、今後も迅速な情報発信が必要と考える。またアンケートでの閲覧者の評価、意見も入手しやすく、閲覧動向を長期に継続して調査することで、患者や医療関係者がどのような情報を求めているかを把握する有効なツールと考えている。

近年インターネット利用環境はパソコンのみならず携帯電話などのモバイル機器、ゲーム機など多様化を見せている。今後はそれらマルチデバイスへの対応が課題といえよう。

健康危険情報

該当なし

研究発表

該当なし

知的財産権の出願・登録状況

該当なし

9

携帯電話を使った服薬支援ツールに関する研究

研究代表者：白阪 琢磨（独立行政法人国立病院機構大阪医療センターHIV/AIDS 先端医療開発センター）

研究協力者：幸田 進（有限会社 ビッツシステム）

研究要旨

前年度の研究で改良した携帯電話の電子メールとWEB機能を利用した「服薬時間お知らせ」を自動的に通知する通信システム（以下、「服薬支援ツール」とする）を、特定の患者に継続して運用し、患者の利用状況の蓄積データから患者に対する服薬支援としての携帯電話を利用した服薬支援ツールの有効性を評価する。

研究目的

服薬支援ツールによって、病院を離れて患者が自立的に継続的な服薬をできているか、服薬支援ツールによって患者が継続的に服薬できているかを服薬支援ツールの利用状況データをもとに調査し、服薬支援ツールが有効であるか継続的な運用の必要性を評価する。

その他、服薬支援ツールの稼動しているインターネットサーバーに対しての不正アクセス等の監視が適正であるかも検証した。

（倫理面への配慮）

服薬支援ツールの運用にあたっては、患者に対する説明および理解を得た上で実施することとする。

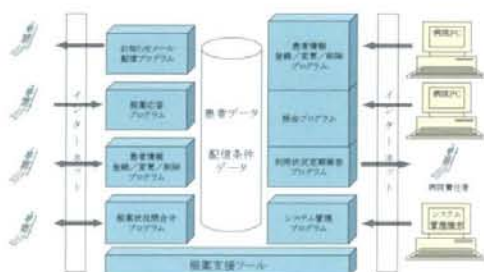


図1 服薬支援ツール概要

研究方法

前年度の研究で改良した服薬支援ツールを継続して特定の患者を対象に試験運用し、患者毎の服薬時間お知らせメールの配信回数、および、お知らせメールに対する応答回数データを蓄積して評価した。

また、前年度研究で実施した服薬支援ツールの利用者に対する電子メールとWEB機能を使った電子アンケート（以下、「WEBアンケート」とする）の集計結果をもとに、服薬支援ツールに対する要望の中で必要性の高いものを吟味し構築することによって、更に服薬支援ツールの機能充実を図る。

研究結果

① 利用状況

平成20年12月15日時点で特定の病院で患者67名（19年1月で35名、19年12月で57名）の利用が確認され、特定の病院以外でも24名（19年1月で8名、19年12月で17名）の登録があり、登録患者の殆どが継続的に服薬支援ツールを利用していることが確認された（図2）。

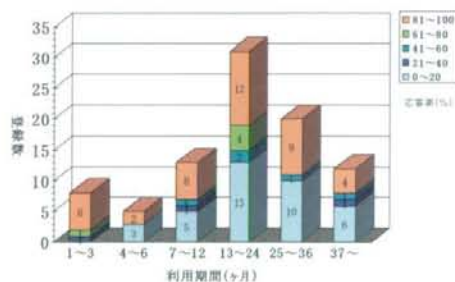


図2 服薬支援ツール利用状況

② 服薬応答状況

登録患者からの服薬応答状況については、今

年度も昨年一昨年度同様、利用期間に関係なく80%以上応答している患者と20%未満しか応答しない患者とにほぼ分かれる結果となったが、応答のない患者についても殆ど解除することなく継続して利用されていることもあらためて確認できた(図3)。

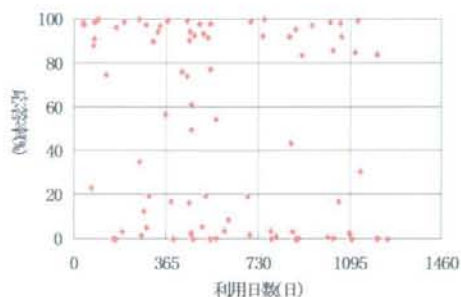


図3 利用期間と応答率の分布

③ WEB アンケート結果

WEB アンケートによる服薬支援ツールに対する要望事項を基に、実装を検討した結果、①「次回外来日通知機能」(外来予約日が近づいたことを電子メールで通知するサービス)、②「服薬時刻事前通知機能」(服薬時間が近づいていることを電子メールで通知するサービス)、③「お知らせ再通知機能」(利用者からの服薬応答がない場合に再通知するサービス)をオプション機能として実装することとし、患者毎に必要なに応じて活用できるように改良した。

④ セキュリティ

セキュリティソフトウェアによる不正アクセス防御およびアクセス履歴データ等の目視による監視の併用によって、不正アクセスが防御できていることを確認した。

考察

昨年度までの研究同様、「服薬時間お知らせ」メールに対して長期的に80%以上の服薬応答を維持する患者と、お知らせメールは受け取ってはいるが殆ど応答しない患者とに二分される結果となった。

服薬支援ツールの表示する服薬応答画面上で、

今までの応答率が数値で確認できるようになっているため、80%以上の服薬応答をしている患者は「きちんと飲んでいる」ことを、数値を維持することに置き換えて励みにしているのではないかと推測される。逆に、服薬応答しないにも関わらずお知らせメールを受け取っている患者は、ある程度の自己管理が出来ている患者で、アラーム感覚で服薬に活用しているものと推測する。

結論

研究開始時からの登録患者を含め、その殆どの患者が利用を止めることなく長期的に服薬支援ツールを利用していること、約半数近くの利用者が長期に渡って「服薬時間お知らせ」メールに対して服薬応答していることなどから、服薬支援システムが院外のHIV患者の服薬のための支援ツールとして効果的であることが確認できた。

また、研究対象となっている特定病院以外の患者からの登録も若干であるが増加していることから、服薬支援ツールを“飲み忘れ”防止のための支援ツールとしてのニーズが存在することも改めて確認できた。

健康危険情報

該当なし

研究発表

該当なし

知的財産権の出願・登録状況

該当なし

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業

**服薬アドヒアランスの向上・維持に関する研究
平成 20 年度 研究報告書**

発 行：平成 21 年 3 月

発行者：服薬アドヒアランスの向上・維持に関する研究班

研究代表者 白阪 琢磨

〒540-0006 大阪市中央区法円坂 2-1-14

独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター

HIV/AIDS 先端医療開発センター

TEL 06-6942-1331
